

51

Int. Cl. 2:

A 61 K 35/78

19

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

A 61 K 31/19

DEUTSCHES



PATENTAMT

DE 27 21 014 A 1

11

Offenlegungsschrift 27 21 014

21

Aktenzeichen:

P 27 21 014.6

22

Anmeldetag:

10. 5. 77

43

Offenlegungstag:

16. 11. 78

30

Unionspriorität:

32

33

31

54

Bezeichnung:

Echinacea und Milchsäurederivate enthaltendes Arzneimittel

71

Anmelder:

Reith, Franz-Josef, 7587 Rheinmünster

72

Erfinder:

gleich Anmelder

DE 27 21 014 A 1

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Arzneimittel, dadurch gekennzeichnet, daß es
 - (a) rechtsdrehende Milchsäure und/oder eines ihrer pharmazeutisch annehmbaren Salze und
 - (b) Echinacea purpurea und/oder Echinacea angustifolia sowie
 - (c) gegebenenfalls übliche Arzneimittelträgerstoffe und/oder Verdünnungsmittelenthält oder daraus besteht.
 2. Arzneimittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es rechtsdrehendes Calciumlactat enthält.
 3. Arzneimittel nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß es in Form von Tabletten, Dragees oder Kapseln vorliegt.
 4. Arzneimittel nach einem der Ansprüche 1, 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß es rechtsdrehende Milchsäure und/oder eines ihrer pharmazeutisch annehmbaren Salze und ein Pulver enthält oder daraus besteht, das durch schonendes Trocknen von ganzen Echinacea purpurea- und/oder Echinacea angustifolia-Pflanzen oder -Pflanzenteilen und Pulverisieren der getrockneten Pflanzen bzw. Pflanzenteile hergestellt wird .
-

809846/0270

ORIGINAL INSPECTED

PATENTANWÄLTE
HWEY

DIPL.-ING. H. WEICKMANN, DIPL.-PHYS. DR. K. FINCKE
DIPL.-ING. F. A. WEICKMANN, DIPL.-CHEM. B. HUBER

2.

8 MÜNCHEN 86, DEN
POSTFACH 860 820
MÜHLSTRASSE 22, RUFNUMMER 98 39 21/22

Franz-Josef Reith

7587 Rheinmünster
Hurststraße 14

Echinacea und Milchsäurederivate enthaltendes Arzneimittel

Die Erfindung betrifft ein Arzneimittel, das rechtsdrehende Milchsäure und Echinacea enthält oder daraus besteht und gegen Allergien und Viruserkrankungen wirkt.

Echinacea purpurea ist eine Heilpflanze aus Nordamerika. Die Wurzel und die Blüten enthalten neben ätherischen Ölen, Harzen, Phenolcarbonsäuren und dem Glykosid Echinacosid Inhaltsstoffe, die nach der Extraktion in Salbenform, als Tinkturen oder in Form von Tropfen oder Injektionen bei entzündlichen Krankheiten verwendet werden.

In der Literaturstelle "Arzneimittel-Forschung", 23, Seite 1119 (1973), wird die antivirale Aktivität von Inhaltsstoffen der Composite Echinacea purpurea beschrieben. Es wird ausgeführt, daß die Inhaltsstoffe von Echinacea purpurea allein im Bereich von 10 µg/ml bis 200 µg/ml keine antivirale

- 2 -
3.

Wirksamkeit zeigen, daß sie aber, wenn si zusammen mit DEAE-Dextran auf Zellen gegeben werden, eine antivirale Wirkung besitzen. Die Verwendung von Inhaltsstoffen von *Echinacea purpurea* allein bei Allergien und Viruskrankheiten wird in der Literatur nicht beschrieben.

Milchsäure ist seit langem bekannt und findet als Genußmittel in der Nahrungs- und Genußmittelindustrie, Brauerei, Bäckerei, zum Entkalken und Schwellen der Häute in der Gerberei Verwendung. In der Medizin wird Milchsäure kaum angewendet; nur der rechtsdrehenden Milchsäure wird eine therapeutische Wirkung gegen Psoriasis nachgesagt.

Überraschenderweise wurde nun gefunden, daß ein Arzneimittel, das rechtsdrehende Milchsäure und/oder eines ihrer pharmazeutisch annehmbaren Salze und *Echinacea purpurea* und/oder *Echinacea angustifolia* enthält, gegen hartnäckige Allergien und gegen Viruskrankheiten wirkt. Es ist bekannt, daß die Behandlung von Allergien sehr schwierig ist, da eine genaue Kenntnis des Allergens angestrebt werden muß, was im allgemeinen nur durch Herstellung von Extrakten aus den verdächtigen Stoffen und durch Hauttestung an dem Kranken möglich ist.

Gegenstand der Erfindung ist somit ein Arzneimittel, das dadurch gekennzeichnet ist, daß es

(a) rechtsdrehende Milchsäure und/oder eines ihrer pharmazeutisch annehmbaren Salze und

(b) *Echinacea purpurea* und/oder *Echinacea angustifolia* sowie

(c) gegebenenfalls übliche Arzneimittelträgerstoffe und/oder Verdünnungsmittel enthält oder daraus besteht.

4. 3 -

Das erfindungsgemäße Arzneimittel ist für die De- bzw. Hypersensibilisierung bei allergischen Zuständen nützlich. Es ist weiterhin für die Behandlung von Viruserkrankungen geeignet. Überraschenderweise wurde gefunden, daß das erfindungsgemäße Arzneimittel gegen vielerlei Allergien wirksam ist. Beispielsweise ist es gegen Allergien wirksam, die durch Pflaster, Metalle, Pollen, Blüten, Tiere, Tierhaare, Bienenstiche oder Arzneimittel hervorgerufen werden.

Das erfindungsgemäße Arzneimittel kann rechtsdrehende Milchsäure und/oder eines ihrer pharmazeutisch annehmbaren Salze enthalten. Die pharmazeutisch annehmbaren, nichttoxischen Salze können beispielsweise die Natrium-, Kalium-, Magnesium-, Calcium-, Ammonium- oder quaternären Ammoniumsalze sein. Man kann auch Salze mit organischen Basen, wie mit Triäthylamin, Diäthylamin, verwenden.

Bevorzugt wird das rechtsdrehende Calciumlactat verwendet.

Das erfindungsgemäße Arzneimittel enthält Echinacea purpurea und/oder Echinacea angustifolia als Wirkstoff. Bevorzugte erfindungsgemäße Arzneimittel enthalten ein Pulver aus Echinacea purpurea- und/oder Echinacea angustifolia-Pflanzen, das hergestellt wird, indem man Teile der Pflanzen oder die gesamten Pflanzen trocknet und pulverisiert. Zur Herstellung des Arzneimittels kann man die frischen Pflanzen oder auch nur Teile davon schonend trocknen, und dann wird das getrocknete Material pulverisiert. Das getrocknete Pulver, das aus Teilen der Pflanzen besteht oder aus der ganzen Pflanze besteht, wird dann mit der rechtsdrehenden Milchsäure oder einem ihrer pharmazeutisch annehmbaren Salze, bevorzugt dem rechtsdrehenden Calciumlactat, in entsprechenden Mengen vermischt und dann direkt, ohne weitere Formulierungszusätze, verwendet. Bevorzugt wird das erhaltene Pulver

- 4 -
5.

in Kapseln abgefüllt. Das anm ldungsg mäßige Arzn imittel kann die Echinacea purpur a- und/oder Echinacea angusti- folia-Inhaltsstoffe auch in Form der Extrakte enthalten. Solche Extrakte sind als Echinacea purpurea e planta rec. (2:1, Äthanol), als Preßsaft (2,5:1) im Handel erhältlich.

Das erfindungsgemäße Arzneimittel kann 10 bis 90 Gew.%, bevorzugt 20 bis 80 Gew.%, an L(+)-Milchsäure und 90 bis 10 Gew.%, bevorzugt 80 bis 20 Gew.%, an Echinacea- Droge oder -Auszug enthalten. Enthält das erfindungsgemäße Arzneimittel anstelle der Milchsäure die pharmazeutisch an- nehbaren Salze, so sind diese in entsprechenden Mengen in dem Arzneimittel enthalten. Bei der Verwendung von Pflanzen- extrakten bzw. -auszügen werden diese ebenfalls in entspre- chender Menge eingesetzt. Ein bevorzugtes erfindungsgemäßes Arzneimittel enthält z.B. ein inniges Gemisch aus 25 bis 75 Gew.%, bevorzugt 35 bis 65 Gew.% und am meisten bevorzugt 40 bis 60 Gew.%, rechtsdrehende Milchsäure oder rechtsdrehen- des Calciumlactat, und 75 bis 25 Gew.%, bevorzugt 35 bis 65 Gew.% und am meisten bevorzugt 60 bis 40 Gew.%, ge- trocknetes Pulver, das aus ganzen Echinacea purpurea- und/ oder Echinacea angustifolia-Pflanzen oder aus Teilen dieser Pflanzen hergestellt wurde. Dieses Gemisch kann gegebenen- falls Verdünnungsmittel oder Trägerstoffe enthalten. Be- vorzugt enthält es jedoch keine weiteren Zusatzstoffe. Es ist ein wesentliches Merkmal des anmeldungsgemäßen Arznei- mittels, daß es nicht erforderlich ist, Arzneimittelträger- stoffe oder Verdünnungsmittel zu verwenden.

Das anmeldungsgemäße Arzneimittel kann somit auf einfache Weise hergestellt werden, indem man einfach die Bestandteile miteinander vermischt und das erhaltene Ge- misch in den erforderlichen Dosen in Kapseln abfüllt.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen können auf verschiedensten Wegen verabreicht werden, und zu diesem Zweck können sie in einer Vielzahl von Formen zubereitet werden. Die Zubereitungen können oral, rektal, topisch oder parenteral (z.B. durch Injektionen), in Form von Tabletten, Lutschbonbons, Kapseln, Elixieren, Suspensionen, Tinkturen oder Salben, oder in Form von Pudern verwendet werden. Bevorzugte Darreichungsformen sind Kapseln oder Tabletten für die orale Anwendung. Die erfindungsgemäßen Zubereitungen können 1 bis 100 Gew.%, bevorzugt 1 bis 80 Gew.%, an dem Gemisch aus Milchsäure und/oder einem ihrer pharmazeutisch annehmbaren Salze und den Inhaltsstoffen von *Echinacea purpurea* und/oder *Echinacea angustifolia* enthalten bzw. dem Pulver aus *Echinacea purpurea*-und/oder *Echinacea angustifolia*-Pflanzen oder -Pflanzenteilen enthalten. Bevorzugt enthalten sie jedoch, wie bereits oben angegeben wurde, 100% an dem Gemisch und keine weiteren Zusatzstoffe.

Für die orale Verabreichung werden die Zubereitungen vorteilhafterweise in Dosiseinheitenformen, wie als Tabletten, Lutschbonbons oder Kapseln, hergestellt. Die erfindungsgemäßen Zubereitungen können die üblichen Träger oder Verdünnungsmittel, nämlich feste, semi-feste oder flüssige Materialien, enthalten. Wie oben angegeben, enthalten sie jedoch bevorzugt außer den Wirkstoffen keine weiteren Zusatzstoffe. Einige Beispiele von Verdünnungsmitteln oder Trägern, die in den erfindungsgemäßen pharmazeutischen Zubereitungen verwendet werden können, sind Lactose, Dextrose, Saccharose, Sorbit, Mannit, Propylenglykol, flüssiges Paraffin, weißes, weiches Paraffin, Kaolin, abgerauchtes Siliciumdioxid, mikrokristalline Cellulose, Calciumsilikat, Siliciumdioxid, Polyvinylpyrrolidon, Cetostearylalkohol, Stärke, modifizierte Stärken, Akaziengummi, Calciumphosphat, Kakaobutter, Äthoxylierte Ester, Erdnußöl, Alginate, Tragant, Gelatine, Methylcellulose, Polyoxyäthylensorbitan-monolaurat. Die erfindungsgemäßen Zubereitungen können gegebenenfalls auch andere Wirkstoffe enthalten.

- 6 -
. 7 .Pharmakologische Untersuchungen

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen wurden bei verschiedenen, an Allergien erkrankten Personen geprüft. Die folgenden Erfahrungsberichte können aufgestellt werden.

Erfahrungsberichte

(1) Apotheker (53 Jahre) leidet seit 1957 an nässenden Ekzemen an beiden Händen bis zum Ellenbogen, die auf Überempfindlichkeit bei Kontakt mit Vitamin B1 zurückzuführen waren. Getestet wurde dies 1958 in der Hautklinik von Freiburg und 1959 in der Hautklinik Tübingen. Desensibilisierungsversuche mußten schon bei einer Verdünnung von 1:100 000 abgebrochen werden, da hierbei eine zu starke Ekzemreaktion erfolgte. Nach Einnahme einer erfindungsgemäßen Zubereitung verschwand die Überempfindlichkeit gegenüber Vitamin B1 bei Hautkontakt ebenso eine Pflasterallergie.

(2) Martin (18 J.) trug am Hals ein Modekettchen mit einem Medaillon, das an der Berührungsstelle mit der Haut ein nässendes, juckendes Ekzem hervorrief. Nach 14tägiger Einnahme der Kombination trat die Hautreaktion erst nach 2 Tagen auf. Nach weiteren 4 Wochen Einnahme keine Reaktion mehr. Das Kettchen wird seither ständig getragen.

(3) Geschäftsfrau (52 J.) seit 13 Jahren mit einer Allergie gegen Nickel behaftet. Nach 14tägiger Einnahme Allergiereaktionen gering, nur noch wenig Cortisonsalben.

(4) Tierarzt (40 J.) seit dem 12. Lebensjahr Pollenallergie gegen Pappel- und Kornblüten, nahm 4 Wochen vor dem Einsetzen der Pappelblüte die Kombination in Tropfenform. Der übliche Heuschnupfen blieb für das Jahr 1976 aus.

8. 2-

(5) Junge (10 J.) ebenfalls allergisch gegen Pappelblüten, war nach 5 Tagen beschwerdefrei.

(6) Studentin (20 J.) Allergie gegen Pferde.
14 Tage Einnahme der Tropfen-Kombination, dann wieder Kontakt mit Pferden. Während vorher starke Rhinitis-Reizbronchitis sofort zu beobachten war, traten nach der Einnahme nur ganz geringe allergische Reaktionen in Form einer einseitigen conjunktivalen Reizung auf. In diesem Fall besondere Beobachtung durch die Eltern, die beide praktische Ärzte sind.

(7) Schülerin (16 J.) allergisch gegen Bienenstiche. RMS und Echinacin eingenommen wegen einer bestehenden Akne. Letztere verschwand nicht, aber die ein halbes Jahr früher getestete Allergie gegen Bienenstiche. Die Testung erfolgte vor und nach der Einnahme der Kombination in der Hautklinik Karlsruhe.

(8) Zahnarzthelferin (17 J.) allergisch in Form von roten, juckenden Flecken im Gesicht und an den Händen bei Arbeiten mit Desinfektionsmitteln (Kresol und Benzalkoniumchlorid). Die Desensibilisierung trat etwa 2 Monate nach Einnahme ein. Die Arbeit mit Desinfektionsmitteln macht keine Schwierigkeiten mehr.

(9) Hausfrau (41 J.) seit 18 Jahren juckende, nässende Ekzeme an beiden Händen, deren Herkunft unklar war. Nach 4 Wochen Einnahme von RMS-Echinacea-Kapseln nur noch sehr geringfügige Beschwerden. Gummihandschuhe werden zum Arbeiten nicht mehr benötigt.

(10) Schülerin (18 J.) seit Jahren Ausschlag im Gesicht, dessen Ursache nicht bekannt ist. Nach 8 Tagen Kapsel-einnahme sind diese Erscheinungen verschwunden.

9. 8 -

(11) Studentin (20 J.) Ekz m juckend und nass nd an beiden Händen, besonders zwischen den Fingern. Abklingen der Ekzeme nach einigen Tagen Kapseleinnahme.

(12) Ordensschwester (51 J.) starke Pflasterallergie mit Reaktion nach spätestens einer halben Stunde. Nach 14 Tagen Kapseleinnahme bewirkt 24stündige Pflasterauflage nur geringe Reaktion.

Für die Anwendung bei Viruserkrankungen vier Fälle: Zwei mit Gürtelrose, die infolge der RMS-Echinacea-Einnahme keine Schmerzmittel benötigten und außerdem binnen 3 Wochen beschwerdefrei waren. Ein weiterer Fall bekam in den ersten 3 Wochen sowohl Injektionen wie starke Schmerzmittel, wie auch die Tropfenkombination. Danach schien er von Schmerzen frei zu sein. Jedoch nach weiteren 3 Wochen klagte der Patient erneut über starke Schmerzen, die wieder abklangen, als die Kapseln 14 Tage genommen wurden. Ein weiterer Fall mit einer Viruserkrankung beider Augen, der nach mehrmonatiger Einnahme keine Beschwerden mehr hat, nachdem er zuvor sich 9 Jahre mit diesem Problem herumgeschlagen hat.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Wirkung in etwa 14 Tagen bis 3 Wochen eintritt und die Empfindlichkeit gegenüber neuen allergischen Reaktionen laufend abnimmt.